

Trabalho de Conclusão de Curso

ESTUDO RETROSPECTIVO DAS INFECÇÕES VIRAIS EM CAVIDADE ORAL DIAGNOSTICADAS PELO LABORATÓRIO DE PATOLOGIA BUCAL DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA (LPB-UFSC) EM 10 ANOS

Taiane Siqueira



Universidade Federal de Santa Catarina
Curso de graduação em Odontologia

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
DEPARTAMENTO DE ODONTOLOGIA

Taiane Siqueira

ESTUDO RETROSPECTIVO DAS INFECÇÕES VIRAIS EM CAVIDADE ORAL
DIAGNOSTICADAS PELO LABORATÓRIO DE PATOLOGIA BUCAL DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA (LPB-UFSC) EM 10 ANOS

Trabalho apresentado à Universidade Federal de Santa Catarina, como
requisito para a conclusão do Curso de Graduação em Odontologia.
Orientador: Prof. Rogério de Oliveira Gondak
Co-orientadora: Dra. Carla Girardi

Florianópolis

2016

Taiane Siqueira

**ESTUDO RETROSPECTIVO DAS INFECÇÕES VIRAIS EM CAVIDADE ORAL
DIAGNOSTICADAS PELO LABORATÓRIO DE PATOLOGIA BUCAL DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA (LPB-UFSC) EM 10 ANOS**

Este Trabalho de Conclusão de Curso foi julgado, adequado para obtenção do título de cirurgião-dentista e aprovado em sua forma final pelo Departamento de Odontologia da Universidade Federal de Santa Catarina.

Florianópolis, 17 de maio de 2016.

Banca Examinadora:

Prof.Dr. Rogério de Oliveira Gondak
Orientador
Universidade Federal de Santa Catarina

Prof. Dr. Felipe Perozzo Daltoé
Membro
Universidade Federal de Santa Catarina

Profª. Dra. Inês Beatriz da Silva Rath
Membro
Universidade Federal de Santa Catarina

A Deus, que me permitiu chegar até aqui, a minha mãe Valquiria,
pelo amor incondicional, muita gratidão.

AGRADECIMENTOS

Agradeço sempre em primeiro lugar a Deus por me guiar e por proporcionarmuitas conquistas. Sinto-me infinitamente grata por acordar e ter a luz de um novo dia dando-me esperança e força necessárias para as minhas lutas diárias.

Aoprofessor Rogério de Oliveira Gondak, por todos os ensinamentos passados, pela paciência e dedicação durante mais de um ano, pela oportunidadee ajuda que me permitiram concluir este trabalho, muita gratidão.

À minha co-orientadora Carla Girardi, pela ajuda e atenção junto ao CEPON, por sua responsabilidade como profissionale dedicação, que garantem excelência profissional.

À minha mãe, a melhor pessoa do mundo.Espelho de pessoa e é nela queencontro infinito apoio e força para prosseguir nessa jornada.

Aos meus colegas e principalmente minha dupla Julia, pela convivência diária, todos são inesquecíveis.E a todos que de alguma forma, diretamente ou indiretamente, participaram e me ajudaram nesse trabalho, meu muito obrigada.

“Se a única oração que você fizer na vida for ‘Obrigado’, já será o suficiente”.

Eckhart Tolle

RESUMO

Como as infecções virais são muito comuns e estão associadas a uma variedade de lesões benignas e malignas em cavidade oral, a proposta deste estudo foi realizar um levantamento clínicopatológico das lesões virais com manifestações orais diagnosticadas pelo Laboratório de Patologia Bucal da Universidade Federal de Santa Catarina (LPB-UFSC), entre os períodos de setembro de 2006 a fevereiro de 2016, através de um estudo observacional longitudinal descritivo. Os dados clínicos incluindo idade, gênero, localização anatômica, doenças de base e etnia foram obtidos a partir das fichas de biópsia e dos laudos anatomopatológicos. Para a análise comparativa entre os dados clínicos dos pacientes portadores de infecções virais foi utilizado o *software* SPSS versão 18.0. Como resultado, do total de 81 pacientes, foram rastreados 66 pacientes com papiloma escamoso oral, 6 pacientes com verruga vulgar, 8 pacientes com condiloma e apenas 1 paciente com citomegalovírus (CMV). A média de idade variou entre os grupos estudados. Os casos de papiloma tiveram uma média de $40,77 \pm 15,65$ anos, os casos de verruga vulgar $41,50 \pm 23,77$ anos, condiloma acuminado com $47,25 \pm 12,04$ anos e CMV com média de $36,00 \pm 0,00$ anos. A relação homem:mulher dos pacientes afetados por infecções virais na cavidade oral foi 1:1,25 respectivamente. Os sítios anatômicos mais acometidos foram língua, palato, lábio e gengiva. A imunossupressão contribuiu no aparecimento da infecção pelo CMV e condiloma acuminado. Em todas as lesões estudadas, houve um predomínio de pacientes leucodermas. Assim, este estudo permitiu obter conhecimentos dos aspectos clínico-patológicos das lesões virais com manifestações orais e na determinação da prevalência regional.

Palavras-chaves: Papillomaviridae; Citomegalovírus; Patologia; Epidemiologia; Medicina Bucal

ABSTRACT

As viral infections are very common in the oral cavity and are associated with a variety of benign and malignant lesions, the aim of this study was to investigate the clinicopathological aspects of all viral lesions with oral manifestations diagnosed by Oral Pathology Laboratory of the Federal University of Santa Catarina (UFSC-LPB), between the period from September 2006 to February 2016, through a descriptive longitudinal retrospective study. Clinical data including age, gender, anatomical location, underlying diseases and ethnicity were obtained from the records of biopsy and pathological reports. For the comparative analysis of the clinical data of patients with viral infections was used SPSS software version 18.0. As a result, the total of 81 patients, the study identified 66 patients with oral squamous papilloma, 6 patients with verruca vulgaris, 8 patients with condyloma acuminatum and only 1 patient with cytomegalovirus (CMV). The mean age ranged among all groups. Patients with papilloma had a mean age of 40.77 ± 15.65 years, verruca vulgaris 41.50 ± 23.77 years, condyloma with 47.25 ± 12.04 years and CMV 36.00 ± 0.00 years. The male: female ratio of patients affected by viral infections in the oral cavity was 1:1.25 respectively. The most affected anatomical sites were tongue, palate, lip and gum. The immunosuppression contributed to the onset of CMV infection and condyloma. In all lesions studied, there was a predominance of white patients. This study allowed us to obtain knowledge of the clinical and pathological aspects of viral lesions with oral manifestations and to determine the regional prevalence.

Key Words: Papillomaviridae, Cytomegalovirus, Pathology, Epidemiology, Oral Medicine.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Aspecto microscópico de papiloma oral revelando proliferação do epitélio pavimentoso estratificado hiperparaceratinizado e múltiplas projeções digitiformes em direção da superfície (H&E, aumento 200x).....	39
Figura 2. Verruga vulgar em lábio inferior mostrando epitélio pavimentoso estratificado hiperparaceratinizado com projeções digitiformes exofíticas e coilocitose nas porções superiores do epitélio. Tecido conjuntivo subepitelial ricamente vascularizado e apresentando infiltrado de células inflamatórias crônicas (H&E, aumento 200x).....	40
Figura 3. Aspecto histopatológico de condiloma acuminado mostrando epitélio escamoso estratificado acantótico formando projeções embotadas. Células epiteliais da camada superior do epitélio demonstram núcleos picnóticos circundados por áreas claras (coilocitos) (H&E, aumento 200x).....	41
Figura 4. Citomegalovírus (CMV) diagnosticado em múltiplas regiões da cavidade oral de paciente HIV positivo. A,Células endoteliais infectadas pelo CMV apresentando morfologia dilatada, inclusões intranucleares e intracitoplasmáticas com aspecto de “olho de coruja” (H&E, aumento 400x). B,Reação imunoistoquímica para CMV confirmando a positividade viral das células mesenquimais infectadas (Imunoistoquímica, aumento 400x).....	41

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Dados clínicos, incluindo idade, relação homem:mulher e doenças associadas às lesões virais de cavidade oral.....	36
---	----

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Incidência de lesões virais benignas em cavidade oral diagnosticadas pelo Laboratório de Patologia Bucal (LPB-UFSC) em 10 anos.....	35
<hr/>	
Gráfico 2. Condição étnica apresentada pelos pacientes portadores de lesões virais orais.....	37
<hr/>	
Gráfico 3. Sítios anatômicos envolvidos pelas lesões virais orais diagnosticadas no laboratório de patologia bucal (LPB-UFSC).....	38

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIDS- Síndrome da Imunodeficiência Adquirida

ART- Terapia Antiretroviral

CEP- Comitê de Ética em Pesquisa

CEPON- Centro de Pesquisas Oncológicas

CMV ou HHV-5- Citomegalovírus

DNA- Ácido Desoxirribonucleico

DP- Desvio Padrão

DPOC- Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

EBV ou HHV-4- Epstein-Barr

EUA- Estados Unidos da América

HAART-TerapiaAntirretroviralAltamenteAtiva

H&E- Hematoxilina-Eosina

HHV- Herpesvírus Humano

HIV- Vírus da Imunodeficiência Humana

HPV- PapilomaVírusHumano

HSV- Herpesvírus Simples

LPB- Laboratório de Patologia Bucal

UFSC- Universidade Federal de Santa Catarina

VZV ou HHV-3- Varicela-zoster

SUMÁRIO

1.INTRODUÇÃO E REVISÃO DE LITERATURA.....	27
1.1 OBJETIVOS.....	31
1.1.1 Objetivo Geral.....	31
1.1.2 Objetivos Específicos.....	31
2. METODOLOGIA.....	33
2.1 Aspectos Étnicos.....	33
2.2 Coleta de Material.....	33
2.3Análise Estatística.....	33
3. RESULTADOS.....	35
4. DISCUSSÃO.....	43
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	47
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	49
ANEXO A - Parecer consubstanciado do CEP-UFSC.....	55
ANEXO B - Parecer consubstanciado do CEP-UFSC.....	59

1. INTRODUÇÃO E REVISÃO DE LITERATURA

O terno herpes vem da palavra grega antiga que significa arrastar ou rastejar. A família do herpesvírus humano (HHV) é oficialmente reconhecida como Herpetoviridae, e seu membro mais conhecido é representado pelo herpesvírus simples (HSV), um vírus DNA (ácido desoxirribonucleico). Existem dois tipos de HSV: tipo I (HSV-1 ou HHV-1) e tipo 2 (HSV-2 ou HHV-2). Outros membros da família HHV incluem o vírus varicela-zoster (VZV ou HHV-3), o vírus Epstein-Barr (EBV ou HHV-4), o citomegalovírus (CMV ou HHV-5) e vários outros descobertos mais recentemente como o HHV-6, HHV-7 e HHV-8 (Neville et al., 2009).

Além da família do HHV, há diversos outros tipos de infecções virais que acometem a cavidade oral, como: mononucleose infecciosa, enterovirose, sarampo, rubéola, caxumba e vírus da imunodeficiência humana (HIV).

O Papilomavírus Humano (HPV) é um vírus de DNA circular de cadeia dupla com tropismo tanto pela mucosa (α -papilomavírus) como a pele (β - e γ -papilomavírus). A frequência de infecção por HPV em mucosa oral normal é de 3% a 5% e de 5% a 10% em adolescentes e adultos, respectivamente. Infecções genitais por HPV contribuem para 11% dos casos de câncer da cavidade oral. A taxa de prevalência é maior entre homens do que mulheres. Embora a infecção por HPV possa ser transmitida por diferentes vias (sexuais e não-sexuais), numerosos estudos suportam o fato que a prevalência de HPV oral em adultos está aumentando com o número de parceiros sexuais e é mais comum em homens, em indivíduos infectados pelo HIV (Vírus da Imunodeficiência Humana), e em usuários de tabaco (Summersgill et al., 2001; Smith et al., 2007; D'souza et al., 2009).

Na cavidade oral, a infecção por HPV está associada a uma variedade de lesões benignas (HPV tipos 6, 11, 13, 32), incluindo papiloma de células escamosas, verruga vulgar, condiloma acuminado e hiperplasia epitelial focal, mas o vírus também pode ser detectado nas lesões epiteliais potencialmente malignas, tais como leucoplasia e eritroplasias (Gillison et al., 2000; Bernard, Calleja-Macias e Dunn, 2006).

A infecção pelo HPV é contagiosa quando há contato com a pele ou mucosa de um indivíduo infectado. É transmitido geralmente por contato próximo, muitas vezes na infância. Verrugas de pele geralmente desaparecem depois de alguns meses, mas podem durar anos e o vírus permanece e pode reaparecer, especialmente em pessoas que estão imunocomprometidas com HIV/AIDS (Síndrome da Imunodeficiência Adquirida) ou pacientes transplantados. A infecção pelo HPV, também pode ocorrer na boca e pode ser transmitida por contacto oral-oral ou oro-anogenital (Grce e Mravak-Stipetić, 2014).

A lesão relacionada com o HPV mais comumente encontrada é o papiloma escamoso. É a neoplasia epitelial benigna mais comum do epitélio oral, que resulta em um aumento de volume papilar ou verruciforme. Pode ocorrer em qualquer lugar da cavidade oral, com uma predileção para o ventre de língua e área de freio, palato e a mucosa dos lábios. Papilomas são causados mais frequentemente por tipos α -HPV 6 e 11 (Doorbar et al., 2012). Os papilomas acometem 1 em cada 250 adultos (Neville et al., 2009) com uma prevalência aproximada de 0,1% a 0,5% (Knapp, 1971; Axéll, 1976; Tay, 1999).

Papiloma escamoso oral ocorre em qualquer idade e é frequentemente visto em crianças e adolescentes, distribuído igualmente entre homens e mulheres. Mais de 50% dos casos ocorreram entre as idades de 21 e 50 anos e podem estar associados a algumas manifestações: verrugas genitais e cutâneas, cânceres cervicais e ano-genital, condiloma acuminado e papilomatose respiratória recorrente (Abbey, Page e Sawyer, 1980; Doorbar et al., 2012).

Clinicamente, o papiloma se apresenta como um nódulo macio, indolor, exofítico, geralmente pediculado, com numerosas projeções superficiais digitiformes que lhe conferem uma aparência de couve-flor ou verrugosa. Microscopicamente, é caracterizado por uma proliferação do epitélio escamoso estratificado ceratinizado, disposto em projeções digitiformes com centros de tecido conjuntivo fibrovascular. A camada de ceratina encontra-se espessada nas lesões, com uma

aparência clínica esbranquiçada e o epitélio tipicamente mostra um padrão normal de maturação. Coilocitos, células epiteliais claras alteradas pelo vírus, com núcleos pequenos e intensamente corados, são algumas vezes observados nas porções mais altas da camada espinhosa do epitélio. O diagnóstico diferencial histológico para o papiloma deve incluir hiperplasia fibroepitelial, hiperplasia papilar associada com infecção por cândida ou dentaduras e xantoma verruciforme (Neville et al., 2009).

A verruga vulgar é uma hiperplasia focal, benigna e induzida por vírus do epitélio escamoso estratificado. O HPV tipo 2, 4, 6 e 40 são encontrados em praticamente todas as lesões, sendo raros em mucosa oral. Quando a mucosa oral está envolvida, as lesões são normalmente encontradas na borda do vermelhão do lábio, mucosa labial e região anterior de língua.

Uma característica marcante do espectro lesão oral associada ao HIV é o aumento na frequência de lesões orais associadas ao HPV, concordando com a introdução da terapia anti-retroviral altamente ativa (HAART) (Patton et al., 2000; Greenspan et al., 2001; Greenwood, Zakrzewska e Robinson, 2002).

A verruga vulgar apresenta-se, clinicamente, como uma pápula ou nódulo indolor, exibindo projeções papilares ou uma superfície áspera semelhante a seixos. É caracterizada microscopicamente pela proliferação de um epitélio estratificado escamoso hiperqueratótico, disposto em projeções digitiformes ou pontudas com centros de tecido conjuntivo. Frequentemente, células da inflamação crônica infiltram o tecido conjuntivo de suporte. Cristas epiteliais alongadas tendem a convergir em direção ao centro da lesão, produzindo um efeito que lembra uma taça. Uma camada de células granulares proeminentes exibe grânulos cerato-hialinos enrugados e intensamente agrupados. Frequentemente, abundantes coilocitos são observados no interior da camada espinhosa superficial (Neville et al., 2009).

O condiloma acuminado é uma proliferação induzida pelo HPV com ocorrência em ambos os sexos, sendo mais comum em homens homossexuais (Silverman et al., 2001). As lesões são geralmente diagnosticadas entre a 2ª e 5ª décadas de vida, com um pico em adolescentes e jovens adultos (Zunt e Tomich, 1989) e quando diagnosticadas em crianças levanta a possibilidade de abuso sexual (Kui, Xiu e Ning, 2003). As lesões orais pelo condiloma ocorrem mais frequentemente em mucosa labial, palato mole e freio lingual. Estas lesões da mucosa oral são muitas vezes transmitidas por via oral, genital e anal (Boj et al., 2007; Angiero et al., 2012; Remacle et al., 2012). Condiloma acuminado oral é mais comum em indivíduos com condiloma genital, suportando a crença de transmissão genital-oral dos HPVs mais comuns (Eversole et al., 1987).

O condiloma acuminado apresenta-se como um aumento de volume exofítico, séssil, róseo, bem delimitado e indolor. Microscopicamente, há uma proliferação benigna do epitélio escamoso estratificado com acantose com projeções superficiais papilares levemente ceratóticas. Delgadas ilhas de tecido conjuntivo sustentam as projeções papilares epiteliais, dando uma aparência de criptas preenchidas de ceratina entre protuberâncias. O epitélio que recobre a lesão é maduro e diferenciado, porém células da camada espinhosa frequentemente apresentam núcleos picnóticos, enrugados, circundados por áreas claras (Neville et al., 2009).

Papilomas orais, verrugas e condilomas são tratados por excisão local ou ablação a laser. O exame microscópico é recomendado uma vez que algumas formas de câncer epidermóide podem inicialmente apresentar-se semelhantes à papilomas. Uma vez que estas lesões são superficiais e exofíticas, a excisão profunda não é necessária. No entanto, se o carcinoma epidermóide for considerado no diagnóstico diferencial, uma biópsia incisional deve ser realizada antes do tratamento (Silverman et al., 2001).

O citomegalovírus (CMV) é um herpesvírus, contendo um núcleo de DNA (Ácido Desoxirribonucleico) de cadeia dupla, rodeado por um revestimento de proteína. A infecção por CMV pode ser adquirida em qualquer fase da vida. Ele se espalha por contato íntimo (beijos e contato sexual), ou durante exposição ao colo infectado durante o parto, leite materno, transfusão de sangue ou transplante de órgão (Heinic, Greenspan e Greenspan, 1993). Infecções intra-orais de CMV são comuns na população de imunocomprometidos e foram relatadas em diversos

sítios da mucosa, incluindo mucosa jugal, palato duro, palato mole, língua e assoalho da boca (Lin *et al.*, 2005; Mainville, Marsh e Allen, 2015).

O CMV normalmente infecta o homem, com evidência sorológica de infecção encontrada em 30-100% dos adultos, dependendo da área geográfica e nível socioeconômico (Rb, 1984; Pomeroy e Englund, 1987). A infecção primária ocorre geralmente de maneira assintomática durante a infância e é seguida por latência. Parece que a resposta imune do hospedeiro é o principal fator para manter o estado latente em indivíduos soropositivos (Alford e J., 1985). A reativação pode ocorrer a qualquer momento após a infecção primária, mas é muito mais provável ocorrer no paciente imunodeprimido, incluindo receptores de órgãos transplantados, pacientes infectados com HIV ou em quimioterapia imunossupressora (Demerjian, Bolla e Spreux, 1999; Gonzalez-Moles e Bagan-Sebastian, 2000; Hernández *et al.*, 2001; González-Chávez *et al.*, 2013).

Alguns autores relataram lesões orais por CMV em pacientes infectados pelo HIV e destacam que ulceração da mucosa por CMV pode ser a manifestação inicial de AIDS (Kanas *et al.*, 1987; Heinic, Greenspan e Greenspan, 1993). Mocarski, 2004 mostrou que o CMV pode estar associado a parto prematuro, pré-eclâmpsia, rejeição de transplante, imunossenescência, necrose hemorrágica da retina (pacientes com HIV), encefalite, mononucleose infecciosa, aterosclerose, doença gastrointestinal, pneumonia e encefalite.

Os achados mais freqüentes do CMV oral incluem lesões únicas ou múltiplas ulceradas, cobertas com uma camada amarelada ou pseudomembrana (Dumas *et al.*, 2007); (Olczak-Kowalczyk *et al.*, 2008). CMV também é considerado como um agente envolvido na etiologia da gengivite ulcerativa, crescimento gengival, crescimento excessivo da membrana mucosa e periodontites recorrentes (doença de Sutton), líquen de Wilson, abscesso periodontal e periodontite juvenil (Saygun *et al.*, 2004; Jurge *et al.*, 2006).

O diagnóstico diferencial para o CMV deve incluir infecções por bactérias (estafilocócica), fungos (*Candida albicans*), vírus herpes simples, vírus Epstein-Barr, neoplasia maligna, trauma, estomatite aftosa, ulceração neutropênica, erupção medicamentosa, deficiências nutricionais e gengivite ulcerativa necrosante ("boca de trincheira") (Reichart, 1997; Schneider e Schneider, 1998).

Características histopatológicas incluem modificação de células endoteliais vasculares e, menos frequentemente, em epitélio de ducto salivar e fibroblastos. Células infectadas parecem extremamente inchadas (citomegálica), com núcleos aumentados e nucléolos proeminentes. Langford *et al.*, 1990 descreveu essas células com aspecto de "olho da coruja" devido aparência das inclusões nucleares rodeados por halos claros (Mainville, Marsh e Allen, 2015). A vasculite associada com as células endoteliais infectadas com CMV parece ser o mecanismo subjacente responsável pelo desenvolvimento da úlcera oral (Kanas *et al.*, 1987).

Os testes sorológicos são considerados como de menor valor, porque a soroconversão de anticorpos da classe IgG/IgM pode ser adiada por imunossupressão. Testes mais específicos incluem a detecção da presença de CMV nos leucócitos afetados (pp65) (Brennan, 2001; Rowshani *et al.*, 2005), reação em cadeia da polimerase (PCR), imunoistoquímica e hibridização *in situ* (Saygun *et al.*, 2004; Saygun *et al.*, 2005).

Tratamento da doença pelo CMV normalmente envolve terapia sistêmica anti-CMV com valganciclovir ou ganciclovir, juntamente com a redução da imunossupressão (Preiksaitis *et al.*, 2005). As taxas de infecção por CMV tendem a ser significativamente menores com profilaxia antiviral em pacientes hematológicos (Yahav *et al.*, 2009).

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Objetivo geral

Levantamento epidemiológico das lesões virais de cavidade oral diagnosticadas histologicamente pelo Laboratório de Patologia Oral da Universidade Federal de Santa Catarina (LPB-UFSC) entre os períodos de setembro de 2006 a fevereiro de 2016.

1.1.2 Objetivos específicos

- Realizar um levantamento epidemiológico das infecções virais diagnosticadas pelo LPB-UFSC por intermédio de colorações histoquímicas convencionais ou reações imunoistoquímicas;
- Investigar os dados clínicos como idade, gênero, etnia, possível doença de base e sítio anatômico associados às lesões virais.

2. METODOLOGIA

2.1 Aspectos Éticos

Este projeto foi aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina (CAAE 47699015.1.3001.5355 e 42095715.1.0000.0121, Parecer n. 1.238.421 e n.1.097.375) (Anexos A e B).

2.2 Coleta de material

A seleção da amostra foi realizada retrospectivamente a partir das fichas de biópsias e laudos anátomo-patológicos de pacientes de ambos os sexos, sem distinção de faixa etária, diagnosticados com infecções virais em cavidade oral pelo LPB-UFSC nos períodos entre setembro de 2006 a fevereiro de 2016.

Os dados clínicos coletados incluíram: idade, gênero, etnia, doença de base associada e sítio anatômico da lesão oral. Todas as lâminas histológicas coradas em hematoxilina & eosina (H&E) e imunoistoquímica foram devidamente revisadas por um patologista experiente. Casos sugestivos de infecções virais com parâmetros histológicos insuficientes para o diagnóstico foram excluídos da amostra.

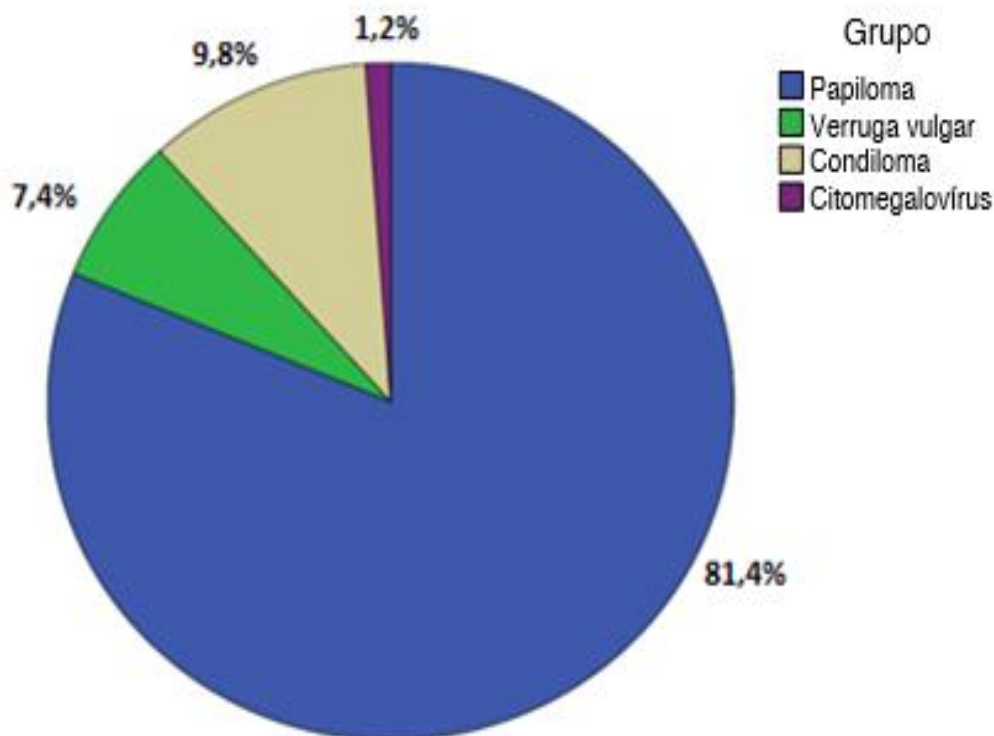
2.3 Análise Estatística

Para a análise comparativa entre os dados clínicos dos pacientes portadores de infecções virais foi aplicado o teste chi-quadrado (χ^2) de Pearson com o auxílio do software SPSS versão 18.0. Os resultados foram expressos como média \pm desvio padrão (DP) e o nível de significância estatística considerada foi de 5% ($p < 0.05$).

3. RESULTADOS

Nos grupos estudados foram observados 66 casos de papiloma, 6 casos de verruga vulgar, 8 casos de condiloma e 1 caso de CMV, totalizando uma amostra de 81 casos, diagnosticados no LBP-UFSC durante 10 anos (Gráfico 1). Estas lesões apresentaram 3,3% de todas as lesões bucais diagnosticadas no período estudado, ou seja, 2454 lesões.

Gráfico 1. Incidência de lesões virais benignas em cavidade oral diagnosticadas pelo Laboratório de Patologia Bucal (LPB-UFSC) em 10 anos.



Observou-se uma maior incidência de casos em pacientes do gênero feminino, com 55,5% ou 45 pacientes, enquanto pacientes do gênero masculino houve um total de 36, representando 44,5% da amostra. Não foi observada diferença estatística entre os grupos estudados em relação ao gênero ($p=0,369$).

A média de idade entre os grupos estudados foi diferente. Os casos de papiloma tiveram uma média de $40,77 \pm 15,65$ anos (10 - 69 anos), os casos de verruga vulgar $41,50 \pm 23,77$ anos (7 - 64 anos), condiloma com $47,25 \pm 12,04$ anos (25 - 59 anos) e CMV com média de $36,00 \pm 0,00$ anos. Não foi observada diferença estatística entre os grupos estudados em relação a idade ($p=0,283$).

Em dois grupos foram encontradas doenças de base associadas às lesões. No condiloma, foi encontrado o HIV, hepatites B e C, tuberculose e doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). Já no grupo do CMV, foram encontrados o HIV e linfoma não-Hodgkin associados (Tabela 1).

Tabela 1. Dados clínicos, incluindo idade, relação homem:mulher e doenças associadas às lesões virais de cavidade oral.

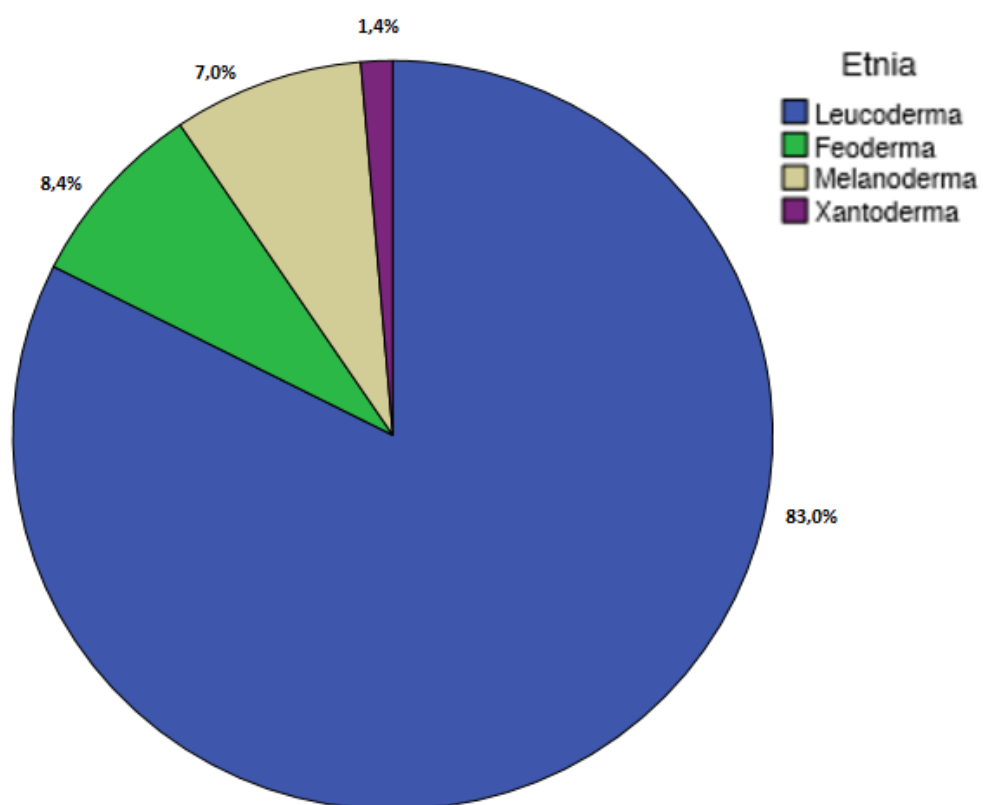
Grupo	Idade (média±DP)	Relação M:F	Doenças associadas
Papiloma (n=66)	40,77 ± 15,65	29:37	-
Verruga vulgar (n=6)	41,50±23,77	2:4	-
Condiloma (n=8)	47,25±12,04	5:3	HIV, hepatite B, hepatite C, HPV, tuberculose, DPOC
Citomegalovírus (n=1)	36,00± 0,00	0:1	HIV, linfoma não-Hodgin

DP, Desvio padrão. M, homens. F, mulheres.

Entre todas as lesões estudadas, houve um predomínio de pacientes leucodermas, com 59 representantes, totalizando 83% da amostra (Gráfico 2). Em seguida, 6 pacientes eram feodermas (8,4% da amostra), 7% melanodermas (5 pacientes) e por último apenas 1 paciente xantoderma, representando 1,4% de toda a amostra.

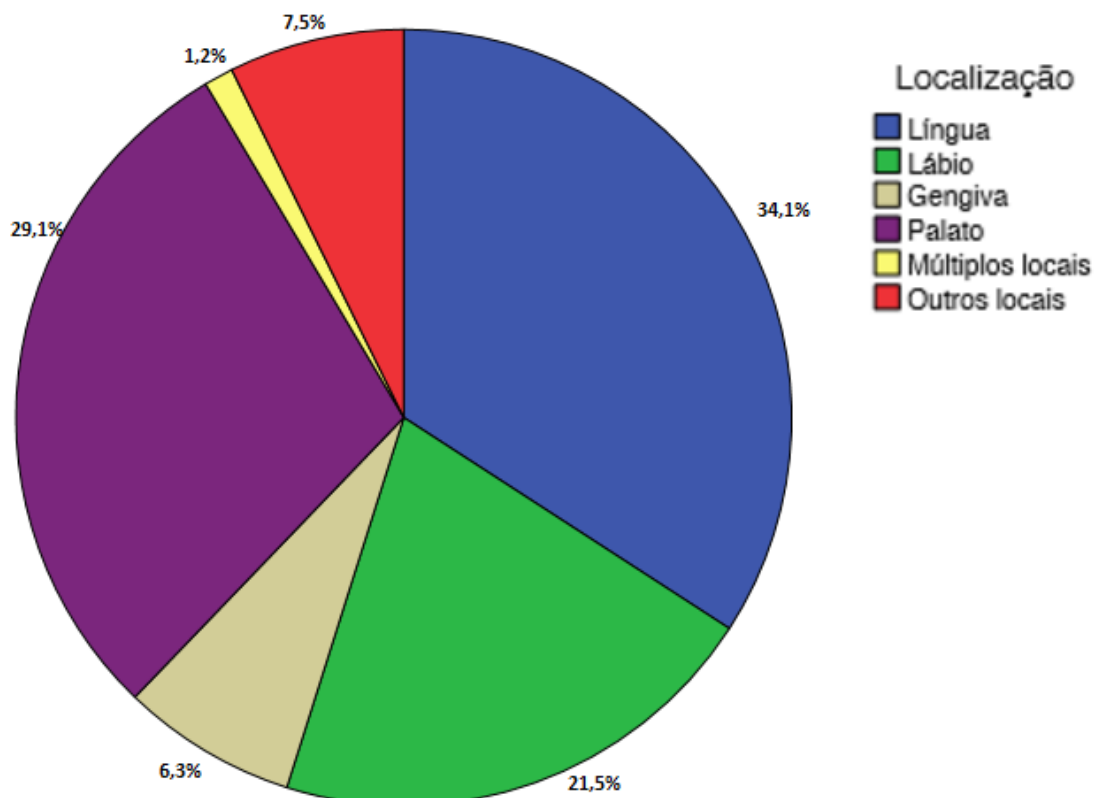
Nos casos de CMV, 100% da amostra era melanoderma. No papiloma, 1,5% eram xantodermas, 4,5% feodermas, 6% melanodermas e 88% leucodermas. Já na verruga vulgar, 33,3% dos casos eram feodermas e 66,7% leucodermas. No condiloma, 25% eram melanodermas e 75% leucodermas. Houve diferença estatística entre os grupos estudados em relação a etnia ($p=0,014$).

Gráfico 2. Condição étnica apresentada pelos pacientes portadores de lesões virais orais.



Os sítios anatômicos mais acometidos foram língua, palato, lábio e gengiva. Um total de 34,1% de lesões foram encontradas na língua, representando 27 casos, 29,1% em palato, representando 23 casos, 21,5% em lábio representando 17 casos e 6,3% foram encontradas na gengiva, representando 5 casos. Outros locais representaram 7,5% da amostra com um total de 6 casos e lesões em múltiplos locais anatômicos foram encontradas em apenas 1 caso, representando 1,2% da amostra (Gráfico 3). Houve diferença estatística entre os grupos estudados em relação a localização anatômica ($p<0,001$).

Gráfico 3. Sítios anatômicos envolvidos pelas lesões virais orais diagnosticadas no laboratório de patologia bucal (LPB-UFSC).



Microscopicamente foram avaliadas as lâminas de cada grupo aqui estudado. Dados histopatológicos adicionais podem ser visualizados nas imagens abaixo (Figuras 1 a 4).

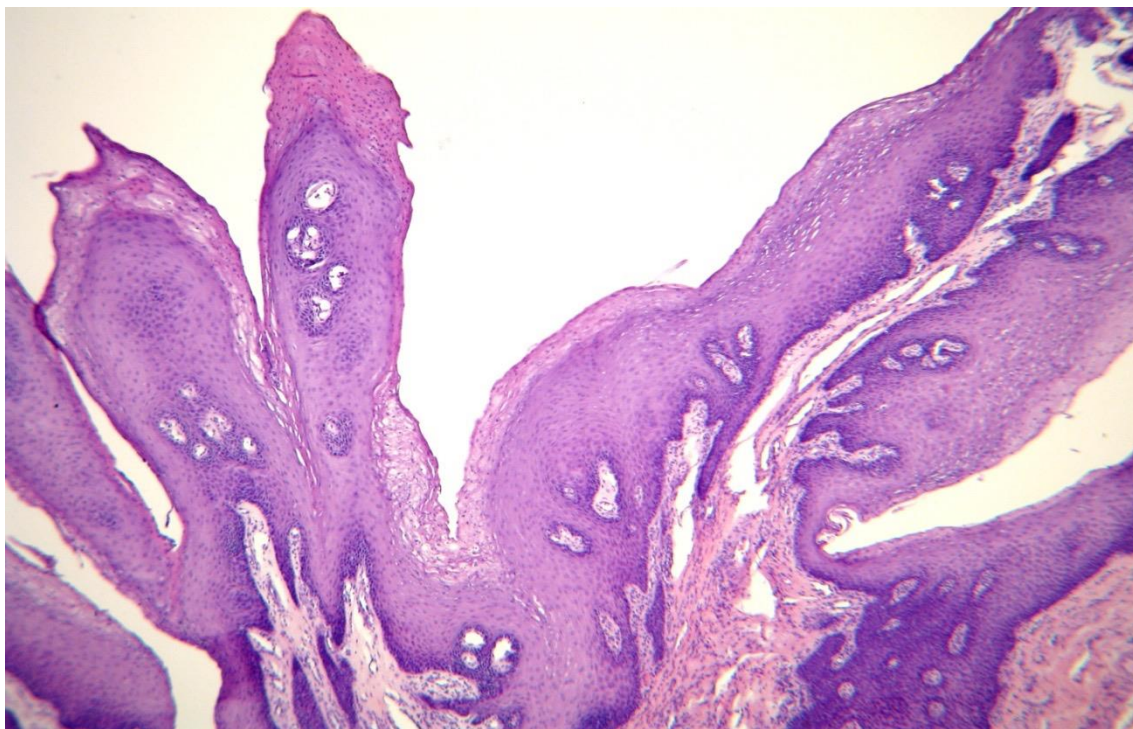


Figura 1. Aspecto microscópico de papiloma oral revelando proliferação do epitélio pavimentoso estratificado hiperparaceratinizado e múltiplas projeções digitiformes em direção da superfície (H&E, aumento 200x).

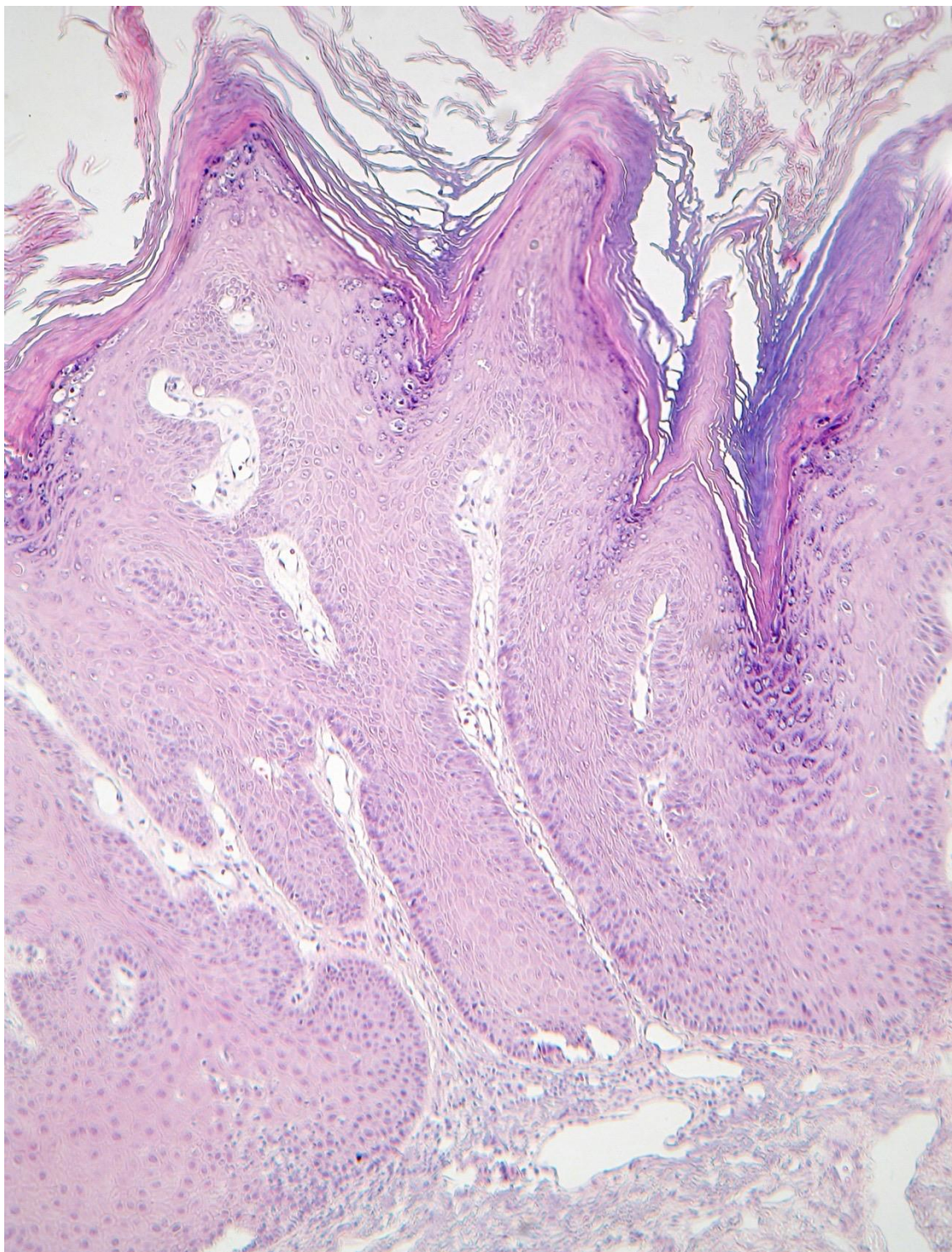


Figura 2. Verruga vulgar em lábio inferior mostrando epitélio pavimentoso estratificado hiperqueratinizado com projeções digitiformes exofíticas e coilocitose nas porções superiores do epitélio. Tecido conjuntivo subepitelial ricamente vascularizado e apresentando infiltrado de células inflamatórias crônicas (H&E, aumento 200x).

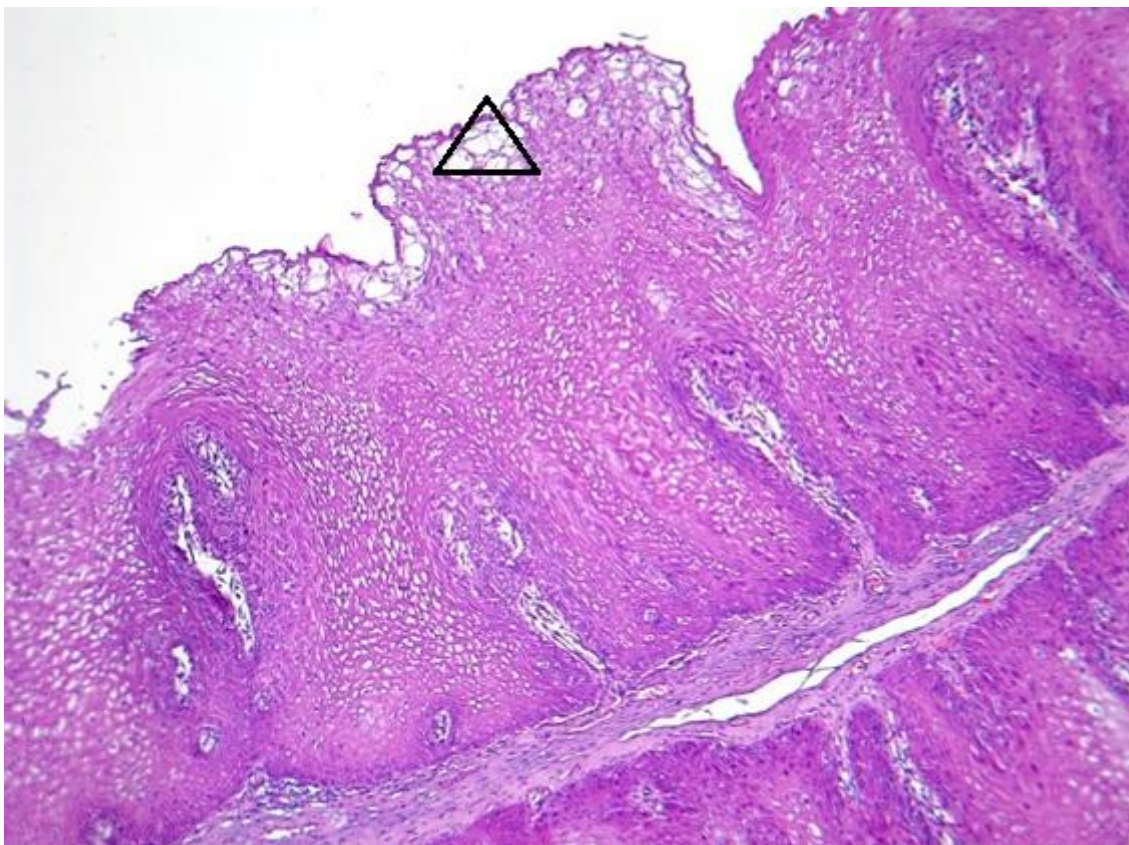


Figura 3. Aspecto histopatológico de condiloma acuminado mostrando epitélio escamoso estratificado acantótico formando projeções embotadas. Células epiteliais da camada superior do epitélio demonstram núcleospicnóticos circundados por áreas claras (coilocitos, Δ). (H&E, aumento 200x).

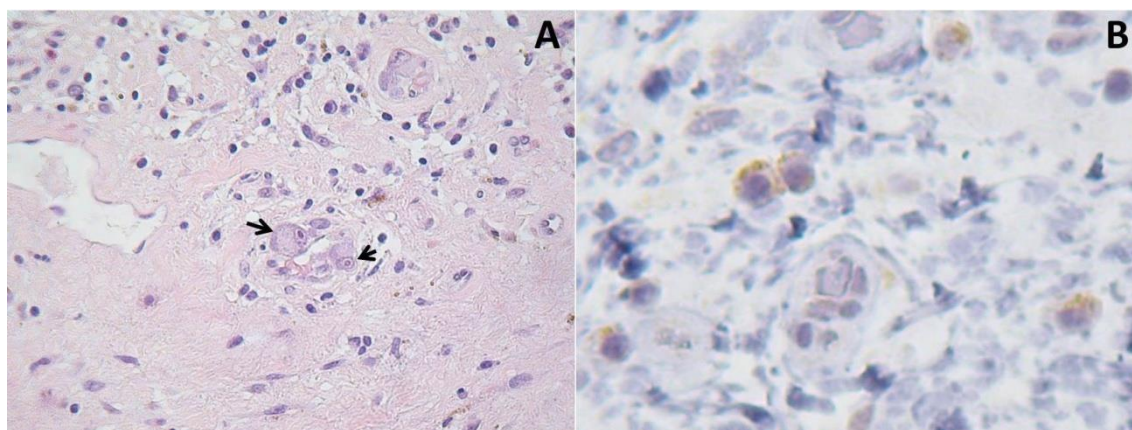


Figura 4. Citomegalovírus (CMV) diagnosticado em múltiplas regiões da cavidade oral de paciente HIV positivo. **A,** Células endoteliais infectadas pelo CMV apresentando morfologia dilatada, inclusões intranucleares e intracitoplasmáticas com aspecto de “olho de coruja” (H&E, aumento 400x). **B,** Reação imunoistoquímica para CMV confirmando a positividade viral das células mesenquimais infectadas (Imunoistoquímica, aumento 400x).

4. DISCUSSÃO

Na cavidade oral, a infecção por HPV está associada a uma variedade de lesões benignas, incluindo papiloma de células escamosas, verruga vulgar, condiloma acuminado (Gillison *et al.*, 2000; Bernard, Calleja-Macias e Dunn, 2006).

A lesão oral relacionada com o HPV mais comumente encontrada é o papiloma escamoso (Doorbar *et al.*, 2012), assim como observado na corrente pesquisa, onde 66 pacientes apresentavam a lesão. Acomete 1 em cada 250 adultos (Neville *et al.*, 2009) com uma prevalência de 0,1 a 0,5% das lesões orais (Knapp, 1971; Axéll, 1976; Tay, 1999). Este achado nos pacientes do LPB-UFSC teve uma prevalência maior, onde o papiloma apresentou 2,64% de todas as lesões orais submetidas a biópsia.

De acordo com Abbey, Page e Sawyer (1980), a idade dos pacientes diagnosticados com papiloma oral varia entre 2 a 91 anos, com idade média de 36,4 anos. No presente estudo a média de idade entre os casos com papiloma escamoso oral foi 40,77 anos.

As lesões de condiloma são geralmente diagnosticadas entre a 2ª e 5ª décadas de vida, com um pico em adolescentes e jovens adultos (Zunt e Tomich, 1989). Em nosso estudo, os pacientes com condiloma acuminado apresentaram média de idade de 47,25 anos enquanto os pacientes afetados pela verruga vulgar teve uma média de 41,50 anos.

No presente estudo foi encontrada uma prevalência maior de papilomas no gênero feminino (n=37) em relação ao gênero masculino (n=29), numa proporção de 1:1,25, o que vai contra o estudo de Doorbar *et al.*, 2012 que observaram uma frequência de distribuição dessa lesão igual para ambos os sexos.

Em relação aos sítios anatômicos mais acometidos, nossa investigação mostrou predomínio em língua, palato, lábio e gengiva. De acordo com Doorbar *et al.*, 2012, o papiloma pode ocorrer em qualquer lugar na boca, com uma predileção para a língua ventral e área de freio, palato e a superfície da mucosa dos lábios. Segundo Mainville, Marsh e Allen, 2015, os sítios anatômicos com maior predomínio são mucosa jugal, palato duro, palato mole, língua e assoalho da boca.

A verruga vulgar é rara em mucosa oral. Quando a mucosa oral está envolvida, as lesões são normalmente encontradas na borda do vermelhão do lábio, mucosa labial e região anterior de língua (Greenspan *et al.*, 2001; King *et al.*, 2002). Já no condiloma acuminado, as lesões orais ocorrem mais frequentemente em mucosa labial, palato mole e freio lingual (Boj *et al.*, 2007; Angiero *et al.*, 2012; Remacle *et al.*, 2012). Ocorre em ambos os sexos, mas são mais comuns em homens homossexuais (Silverman *et al.*, 2001). Nos nossos achados, de um total de 8 pacientes com condiloma, 5 eram homens.

A distribuição étnica de pacientes afetados por infecções virais orais é bem variável dependendo da população estudada. O estudo de Sanders, Slade e Patton, (2013) mostrou a distribuição racial de pacientes com infecção oral pelo HPV na população dos EUA. Negros não-hispânicos representaram 12,0% da população e hispânicos representaram 15,1%. Já em outro estudo (Morrison e Burk, 1993), a distribuição racial do HPV era predominantemente branca (57,2%), hispânico (13%) e negros (12,2%).

Entre as várias manifestações do HIV, sabe-se bem que o condiloma está fortemente associado. É considerada uma doença mediadora de prognóstico, indicando maior chance de desenvolvimento da AIDS. No presente estudo, além do HIV, foram encontrados a hepatite B, hepatite C, HPV (agente etiológico), tuberculose e DPOC como doenças de base associadas ao condiloma.

De acordo com Lowy *et al.*, 2008, o papiloma pode estar associado a: verrugas genitais e cutâneas, cânceres cervicais e ano-genital, condiloma acuminado que é considerado uma doença sexualmente transmissível, papilomatose respiratória recorrente. No levantamento feito no LPB-UFSC não foi encontrada nenhuma outra manifestação associada ao papiloma.

Na corrente pesquisa, o paciente com CMV era melanoderma enquanto os pacientes com papilomas foram predominantemente leucodermas (88%), assim como os pacientes com verruga vulgar (66,7%) e com condiloma (75%).

Em relação ao CMV, da amostra total estudada, apenas um paciente, do gênero feminino, foi diagnosticado com essa lesão, com manifestação de múltiplas úlceras envolvendo língua e mucosa jugal. Diferentemente, Greenberg *et al.* 1997, descrevem essa infecção como uma manifestação mais frequente de uma única e grande úlcera necrosada e dolorosa e, menos frequentemente, como úlceras múltiplas.

Os achados de Alford & Britt 1985 (Alford e J., 1985) mostram que a infecção primária por CMV ocorre geralmente em crianças ou jovens, porém a reativação pode ocorrer a qualquer momento após a infecção primária (Demerjian, Bolla e Spreux, 1999; Gonzalez-Moles e Bagan-Sebastian, 2000; Hernández *et al.*, 2001). No corrente estudo, o paciente encontrado com CMV tinha 36 anos.

Alguns autores relataram lesões orais por CMV em pacientes infectados pelo HIV e destacaram que a ulceração da mucosa por CMV pode ser a manifestação inicial de AIDS (Kanas *et al.*, 1987; Heinic, Greenspan e Greenspan, 1993; Firth, Rich e Reade, 1994). Mocarski, 2004 associaram o CMV com doenças associadas ao parto prematuro, pré-eclâmpsia, rejeição de transplante, imunossenescência, necrose hemorrágica da retina, encefalite, mononucleose infecciosa, aterosclerose, doença gastrointestinal, pneumonia e encefalite. Em nosso estudo, encontramos além do HIV, o linfoma não-Hodgkin como doença associada com o CMV.

Diante dos achados clínico-patológicos encontrados na presente pesquisa, destaca-se a importância do cirurgião-dentista no processo de diagnóstico de lesões virais em cavidade oral, assim como na orientação dos pacientes para a prevenção destas doenças.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

- O levantamento da casuística das infecções bucais em cavidade oral diagnosticadas pelo LPB-UFSC permitiu um maior conhecimento sobre a prevalência regional destas doenças;
- A lesão oral relacionada com o HPV mais encontrada no corrente levantamento foi o papiloma escamoso;
- O gênero feminino e os pacientes leucodermas apresentaram maior incidência de infecções virais em cavidade oral na população estudada;
- A língua foi a região anatômica mais acometida pelas infecções virais em cavidade oral;
- As doenças de base associadas com a imunossupressão favorecem o aparecimento do condiloma acuminado e citomegalovírus em cavidade oral;
- A reação imunoistoquímica contribuiu para o diagnóstico assertivo do CMV;
- Futuros estudos são necessários para maior conhecimento da distribuição étnica e etária destas doenças na população em geral.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABBEY, L. M.; PAGE, D. G.; SAWYER, D. R. The clinical and histopathologic features of a series of 464 oral squamous cell papillomas. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol**, v. 49, n. 5, p. 419-28, May 1980. ISSN 0030-4220. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6154913>>.

ALFORD, A. A. J.; J., B. W. Cytomegalovirus. In: FIELDS, B. N. (Ed.). **Virology**. New York: Raven Press, 1985. p.629-654.

ANGIERO, F. et al. Diode laser (808 nm) applied to oral soft tissue lesions: a retrospective study to assess histopathological diagnosis and evaluate physical damage. **Lasers Med Sci**, v. 27, n. 2, p. 383-8, Mar 2012. ISSN 1435-604X. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21387158>>.

AXÉLL, T. A prevalence study of oral mucosal lesions in an adult Swedish population. **Odontol Revy Suppl**, v. 36, p. 1-103, 1976. ISSN 0472-5131. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/186740>>.

BELSHI, R.B. **Cytomegaloviruses**. Littleton MA: PBS Publishing Co, 1984.

BERNARD, H. U.; CALLEJA-MACIAS, I. E.; DUNN, S. T. Genome variation of human papillomavirus types: phylogenetic and medical implications. **Int J Cancer**, v. 118, n. 5, p. 1071-6, Mar 2006. ISSN 0020-7136. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16331617>>.

BOJ, J. R. et al. Laser treatment of an oral papilloma in the pediatric dental office: a case report. **Quintessence Int**, v. 38, n. 4, p. 307-12, Apr 2007. ISSN 0033-6572. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17432786>>.

BRENNAN, D. C. Cytomegalovirus in renal transplantation. **J Am Soc Nephrol**, v. 12, n. 4, p. 848-55, Apr 2001. ISSN 1046-6673. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11274248>>.

D'SOUZA, G. et al. Oral sexual behaviors associated with prevalent oral human papillomavirus infection. **J Infect Dis**, v. 199, n. 9, p. 1263-9, May 2009. ISSN 0022-1899. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19320589>>.

DEMERJIAN, N.; BOLLA, G.; SPREUX, A. Severe oral ulcerations induced by alendronate. **Clin Rheumatol**, v. 18, n. 4, p. 349-50, 1999. ISSN 0770-3198. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10468180>>.

DOORBAR, J. et al. The biology and life-cycle of human papillomaviruses. **Vaccine**, v. 30 Suppl 5, p. F55-70, Nov 2012. ISSN 1873-2518. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23199966>>.

DOUMAS, S. et al. Human cytomegalovirus-associated oral and maxillo-facial disease. **Clin Microbiol Infect**, v. 13, n. 6, p. 557-9, Jun 2007. ISSN 1198-743X. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17403133>>.

EVERSOLE, L. R. et al. Demonstration of human papillomavirus DNA in oral condyloma acuminatum. **J Oral Pathol**, v. 16, n. 5, p. 266-72, May 1987. ISSN 0300-9777. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2821213>>.

GILLISON, M. L. et al. Evidence for a causal association between human papillomavirus and a subset of head and neck cancers. **J Natl Cancer Inst**, v. 92, n. 9, p. 709-20, May 2000. ISSN 0027-8874. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10793107>>.

GONZALEZ-MOLES, M. A.; BAGAN-SEBASTIAN, J. V. Alendronate-related oral mucosa ulcerations. **J Oral Pathol Med**, v. 29, n. 10, p. 514-8, Nov 2000. ISSN 0904-2512. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11048968>>.

GONZÁLEZ-CHÁVEZ, S. A. et al. Assessment of different decalcifying protocols on Osteopontin and Osteocalcin immunostaining in whole bone specimens of arthritis rat model by confocal immunofluorescence. **Int J Clin Exp Pathol**, v. 6, n. 10, p. 1972-83, 2013. ISSN 1936-2625. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24133575>>.

GRCE, M.; MRAVAK-STIPETIĆ, M. Human papillomavirus-associated diseases. **Clin Dermatol**, v. 32, n. 2, p. 253-8, 2014 Mar-Apr 2014. ISSN 1879-1131. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24559561>>.

GREENBERG, M. S. et al. Relationship of cytomegalovirus to salivary gland dysfunction in HIV-infected patients. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, v. 83, n. 3, p. 334-9, Mar 1997. ISSN 1079-2104. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9084195>>.

GREENSPAN, D. et al. Effect of highly active antiretroviral therapy on frequency of oral warts. **Lancet**, v. 357, n. 9266, p. 1411-2, May 2001. ISSN 0140-6736. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11356441>>.

GREENWOOD, I.; ZAKRZEWSKA, J. M.; ROBINSON, P. G. Changes in the prevalence of HIV-associated mucosal disease at a dedicated clinic over 7 years. **Oral Dis**, v. 8, n. 2, p. 90-4, Mar 2002. ISSN 1354-523X. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11991309>>.

HEINIC, G. S.; GREENSPAN, D.; GREENSPAN, J. S. Oral CMV lesions and the HIV infected. Early recognition can help prevent morbidity. **J Am Dent Assoc**, v. 124, n. 2, p. 99-105, Feb 1993. ISSN 0002-8177. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8381446>>.

HERNÁNDEZ, G. et al. Resolution of oral ulcerations after decreasing the dosage of tacrolimus in a liver transplantation recipient. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, v. 92, n. 5, p. 526-31, Nov 2001. ISSN 1079-2104. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11709689>>.

JURGE, S. et al. Mucosal disease series. Number VI. Recurrent aphthous stomatitis. **Oral Dis**, v. 12, n. 1, p. 1-21, Jan 2006. ISSN 1354-523X. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16390463>>.

KANAS, R. J. et al. Oral mucosal cytomegalovirus as a manifestation of the acquired immune deficiency syndrome. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol**, v. 64, n. 2, p. 183-9, Aug 1987. ISSN 0030-4220. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2819801>.

KING, M. D. et al. Human papillomavirus-associated oral warts among human immunodeficiency virus-seropositive patients in the era of highly active antiretroviral therapy: an emerging infection. **Clin Infect Dis**, v. 34, n. 5, p. 641-8, Mar 2002. ISSN 1537-6591. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11803508>.

KNAPP, M. J. Oral disease in 181,338 consecutive oral examinations. **J Am Dent Assoc**, v. 83, n. 6, p. 1288-93, Dec 1971. ISSN 0002-8177. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4940402>.

KUI, L. L.; XIU, H. Z.; NING, L. Y. Condyloma acuminatum and human papilloma virus infection in the oral mucosa of children. **Pediatr Dent**, v. 25, n. 2, p. 149-53, 2003 Mar-Apr 2003. ISSN 0164-1263. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12723841>.

LANGFORD, A. et al. Cytomegalovirus associated oral ulcerations in HIV-infected patients. **J Oral Pathol Med**, v. 19, n. 2, p. 71-6, Feb 1990. ISSN 0904-2512. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2160529>.

LIN, S. S. et al. Study of the viral infections and cytokines associated with recurrent aphthous ulceration. **Microbes Infect**, v. 7, n. 4, p. 635-44, Apr 2005. ISSN 1286-4579. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15840465>.

LOWY, D. R. et al. Human papillomavirus infection and the primary and secondary prevention of cervical cancer. **Cancer**, v. 113, n. 7 Suppl, p. 1980-93, Oct 2008. ISSN 0008-543X. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18798536>.

MAINVILLE, G. N.; MARSH, W. L.; ALLEN, C. M. Oral ulceration associated with concurrent herpes simplex virus, cytomegalovirus, and Epstein-Barr virus infection in an immunocompromised patient. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol**, v. 119, n. 6, p. e306-14, Jun 2015. ISSN 2212-4411. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25544404>.

MOCARSKI, E. S. Immune escape and exploitation strategies of cytomegaloviruses: impact on and imitation of the major histocompatibility system. **Cell Microbiol**, v. 6, n. 8, p. 707-17, Aug 2004. ISSN 1462-5814. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15236638>.

MORRISON, E. A.; BURK, R. D. Classification of human papillomavirus infection. **JAMA**, v. 270, n. 4, p. 453, Jul 1993. ISSN 0098-7484. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8391587>.

NEVILLE BW; ALLEN CM,; DAMM, DD. **Patologia Oral e Maxilofacial**. 3ª. Rio de janeiro- RJ: Guanabara, 2009. 960.

OLCZAK-KOWALCZYK, D. et al. Local presence of cytomegalovirus and Candida species vs oral lesions in liver and kidney transplant recipients. **Ann Transplant**, v. 13, n. 4, p. 28-33, 2008. ISSN 1425-9524. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19034220>.

PATTON, L. L. et al. Changing prevalence of oral manifestations of human immunodeficiency virus in the era of protease inhibitor therapy. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, v. 89, n. 3, p. 299-304, Mar 2000. ISSN 1079-2104. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10710453>.

POMEROY, C.; ENGLUND, J. A. Cytomegalovirus: epidemiology and infection control. **Am J Infect Control**, v. 15, n. 3, p. 107-19, Jun 1987. ISSN 0196-6553. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3039875>.

PREIKSAITIS, J. K. et al. Canadian society of transplantation consensus workshop on cytomegalovirus management in solid organ transplantation final report. **Am J Transplant**, v. 5, n. 2, p. 218-27, Feb 2005. ISSN 1600-6135. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15643981>.

REICHART, P. A. Oral ulcerations in HIV infection. **Oral Dis**, v. 3 Suppl 1, p. S180-2, May 1997. ISSN 1354-523X. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9456685>.

REMACLE, M. et al. Reliability and efficacy of a new CO2 laser hollow fiber: a prospective study of 39 patients. **Eur Arch Otorhinolaryngol**, v. 269, n. 3, p. 917-21, Mar 2012. ISSN 1434-4726. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22057153>.

ROWSHANI, A. T. et al. Clinical and immunologic aspects of cytomegalovirus infection in solid organ transplant recipients. **Transplantation**, v. 79, n. 4, p. 381-6, Feb 2005. ISSN 0041-1337. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15729162>.

SANDERS, A. E.; SLADE, G. D.; PATTON, L. L. National prevalence of oral HPV infection and related risk factors in the US adult population reply. **Oral Dis**, v. 19, n. 1, p. 106, Jan 2013. ISSN 1601-0825. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22748063>.

SAYGUN, I. et al. Human cytomegalovirus and Epstein-Barr virus type 1 in periodontal abscesses. **Oral Microbiol Immunol**, v. 19, n. 2, p. 83-7, Apr 2004. ISSN 0902-0055. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14871346>.

SAYGUN, I. et al. Periodontitis lesions are a source of salivary cytomegalovirus and Epstein-Barr virus. **J Periodontal Res**, v. 40, n. 2, p. 187-91, Apr 2005. ISSN 0022-3484. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15733155>.

SILVERMAN, Jr S.; EVERSOLE LR.; TRUELOVE EL. **Essentials of Oral Medicine**. New York: BC Decker, 2001.

SCHNEIDER, L. C.; SCHNEIDER, A. E. Diagnosis of oral ulcers. **Mt Sinai J Med**, v. 65, n. 5-6, p. 383-7, 1998 Oct-Nov 1998. ISSN 0027-2507. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9844367>>.

SMITH, E. M. et al. Prevalence of human papillomavirus in the oral cavity/oropharynx in a large population of children and adolescents. **Pediatr Infect Dis J**, v. 26, n. 9, p. 836-40, Sep 2007. ISSN 0891-3668. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17721381>>.

SUMMERSGILL, K. F. et al. Human papillomavirus in the oral cavities of children and adolescents. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, v. 91, n. 1, p. 62-9, Jan 2001. ISSN 1079-2104. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11174573>>.

TAY, A. B. A 5-year survey of oral biopsies in an oral surgical unit in Singapore: 1993-1997. **Ann Acad Med Singapore**, v. 28, n. 5, p. 665-71, Sep 1999. ISSN 0304-4602. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10597351>>.

YAHAV, D. et al. Antiviral prophylaxis in haematological patients: systematic review and meta-analysis. **Eur J Cancer**, v. 45, n. 18, p. 3131-48, Dec 2009. ISSN 1879-0852. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19796930>>.

ZUNT, S. L.; TOMICH, C. E. Oral condyloma acuminatum. **J Dermatol Surg Oncol**, v. 15, n. 6, p. 591-4, Jun 1989. ISSN 0148-0812. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2723223>>.

ANEXO A - Parecer consubstanciado do CEP-UFSC

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SANTA CATARINA - UFSC



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO CLÍNICO-PATOLÓGICA DAS ÚLCERAS ORAIS ASSOCIADAS AO CITOMÉGALOVÍRUS (CMV) EM PACIENTES IMUNOCOMPROMETIDOS ATENDIDOS NO CENTRO DE PESQUISAS ONCOLÓGICAS (CEPON) E HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA (HU-UFSC)

Pesquisador: Rogério de Oliveira Gondak

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 47699015.1.1001.0121

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.238.421

Apresentação do Projeto:

A proposta deste estudo é investigar os dados clínicos e histopatológicos dos pacientes atendidos no Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina (HUUFSC) e Centro de Pesquisas Oncológicas (CEPON) com úlceras orais provocadas pelo CMV entre 2005 e 2015. As informações clínicas serão obtidas por meio dos prontuários médicos e os achados microscópicos pelas lâminas histológicas e laudos anatomopatológicos.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Levantar os dados clínicos e histopatológicos dos pacientes diagnosticados com úlceras orais associadas ao CMV no Centro de Pesquisas Oncológicas (CEPON) e no Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina (HU-UFSC) entre os períodos de dezembro de 2005 a dezembro de 2015.

Objetivo Secundário:

- Realizar um levantamento dos dados clínicos como idade, gênero, etnia, doença de base associada, sítio anatômico da lesão oral, evolução e terapias aplicadas;
- Em pacientes HIV-positivos e portadores de infecção por CMV, também será investigado carga

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401
Bairro: Trindade **CEP:** 88.040-400
UF: SC **Município:** FLORIANOPOLIS
Telefone: (48)3721-6094 **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br

Continuação do Parecer: 1.238.421

viral, relação CD4/CD8 e terapia antirretroviral aplicada;

- Investigar os métodos de diagnósticos empregados para a detecção do CMV (citologia, histologia, imunofluorescência, imunoistoquímica, hibridização in situ, PCR, sorologia etc);
- Investigar as modalidades de tratamento e/ou prevenção utilizados nos pacientes com CMV;
- Avaliar microscopicamente, nas lâminas histológicas dos pacientes submetidos a biópsias de lesões orais, a celularidade e distribuição do infiltrado inflamatório, características do epitélio de superfície e localização das inclusões virais.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

O desconforto ou risco possível aos pacientes que participarão da pesquisa é o compartilhamento de informações pessoais. Entretanto, todos os dados ou informações fornecidas serão consideradas confidenciais e mantidas em sigilo. Aos pesquisadores envolvidos na pesquisa não há riscos inerentes.

Benefícios:

Não há benefícios diretos para os sujeitos participantes desta pesquisa. Os benefícios esperados estão relacionados ao melhor entendimento clínico-patológico das infecções orais provocadas pelo CMV.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa apresenta pertinência, fundamentação bibliográfica, clareza em seus objetivos e uma vez obtido os dados conclusivos proporcionará aos pesquisadores informações que possibilitarão melhor entendimento clínico-patológico das infecções orais provocadas pelo citomegalovírus.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Solicitamos atenção dos pesquisadores ao item "Conclusões ou pendências e listas de inadequações".

Recomendações:

Não se aplica.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Pedimos atenção dos pesquisadores aos seguintes itens a serem contemplados no TCLE.

- 1- Incluir logo e identificação da Instituição Proponente a qual o pesquisador representa no cabeçalho do documento, conforme o item II.8 da Resolução 466/2012.

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401
Bairro: Trindade CEP: 88.040-400
UF: SC Município: FLORIANOPOLIS
Telefone: (48)3721-6094 E-mail: cep.propesq@contato.ufsc.br

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SANTA CATARINA - UFSC**



Continuação do Parecer: 1.238.421

2- Identificação do endereço do CEPESH que tem autorizado a presente pesquisa conforme item IV.5 (d) da Resolução 466/2012. (Incluir o endereço dos "dois" CEPs envolvidos).

3- Cuidar para que as assinaturas do pesquisador responsável e participante da pesquisa estejam na mesma folha e em sequência as informações contidas no TCLE conforme item IV.5 d da Resolução 466/2012.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE Projeto Taiane 22jun15.pdf	23/06/2015 16:20:37		Aceito
Folha de Rosto	Folha de rosto TCC.jpg	24/06/2015 15:30:47		Aceito
Outros	Declaração de Autorização UFSC.pdf	24/06/2015 15:37:13		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto TCC Taiane 25jun15.pdf	25/06/2015 20:20:53		Aceito
Outros	Carta de Anuência Cepon e Autorização de Uso de Prontuários.pdf	29/07/2015 22:05:07		Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_541894.pdf	29/07/2015 22:06:47		Aceito

Situação do Parecer:

Pendente

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

FLORIANOPOLIS, 22 de Setembro de 2015

Assinado por:
Washington Portela de Souza
(Coordenador)

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401
Bairro: Trindade **CEP:** 88.040-400
UF: SC **Município:** FLORIANOPOLIS
Telefone: (48)3721-8094 **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br

ANEXO B - Parecer consubstanciado do CEP-UFSC

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SANTA CATARINA - UFSC



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO CLÍNICO-PATOLÓGICA DAS ÚLCERAS ORAIS ASSOCIADAS AO CITOMÉGALOVÍRUS (CMV) EM PACIENTES IMUNOCOMPROMETIDOS ATENDIDOS NO CENTRO DE PESQUISAS ONCOLÓGICAS (CEPON) E HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA (HU-UFSC)

Pesquisador: Rogério de Oliveira Gondak

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 47699015.1.1001.0121

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.238.421

Apresentação do Projeto:

A proposta deste estudo é investigar os dados clínicos e histopatológicos dos pacientes atendidos no Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina (HUUFSC) e Centro de Pesquisas Oncológicas (CEPON) com úlceras orais provocadas pelo CMV entre 2005 e 2015. As informações clínicas serão obtidas por meio dos prontuários médicos e os achados microscópicos pelas lâminas histológicas e laudos anatomopatológicos.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Levantar os dados clínicos e histopatológicos dos pacientes diagnosticados com úlceras orais associadas ao CMV no Centro de Pesquisas Oncológicas (CEPON) e no Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina (HU-UFSC) entre os períodos de dezembro de 2005 a dezembro de 2015.

Objetivo Secundário:

- Realizar um levantamento dos dados clínicos como idade, gênero, etnia, doença de base associada, sítio anatômico da lesão oral, evolução e terapias aplicadas;
- Em pacientes HIV-positivos e portadores de infecção por CMV, também será investigado carga

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401
Bairro: Trindade **CEP:** 88.040-400
UF: SC **Município:** FLORIANOPOLIS
Telefone: (48)3721-8094 **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SANTA CATARINA – UFSC



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP SH - UFSC

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Levantamento das doenças bucais diagnosticadas pelo
Laboratório de Patologia Bucal da Universidade Federal de Santa
Catarina

Pesquisador: Elena Riet Correa Rivero

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 42095715.1.0000.0121

Instituição Proponente: Departamento de Patologia

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.097.375

Data da Relatoria: 08/06/2015

Apresentação do Projeto:

Estudo de Rivero que pretende, sem TCLE, avaliar o resultado de cerca de 2500

biópsias do Departamento de Patologia Bucal da UFSC, coletados desde 2006 no registro prévio que é feito no relatório anual das atividades desenvolvidas no LPB.

Objetivo da Pesquisa:

Segundo os autores, o estudo tem como objetivo primário "conhecer a prevalência das lesões diagnosticadas pelo Laboratório de Patologia Bucal da UFSC (LPB-UFSC)", e como objetivo secundário "para as lesões mais prevalentes dentro da casuística do LPB será realizado o levantamento anual do arquivo de casos de forma periódica e sistematizada, determinando-se, para cada doença (ou grupo de doenças): • Determinação do perfil sócio-demográfico da população acometida; • Determinação do o perfil clínico dos pacientes acometidos; • Determinação das principais características clínicas das lesões; • Determinação dos fatores etiológicos; A apresentação desses dados também será feita de forma anual em eventos científicos (como o SEPEX-UFSC, a Reunião da Sociedade Brasileira de Estomatologia e Patologia Oral, entre outros) e sociais da área (como nas campanhas de prevenção e diagnóstico precoce das doenças da boca, promovidas pela entidade de classe da odontologia e da medicina)."

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Corrigido, adequado.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pode contribuir sobre o conhecimento generalizável sobre o tema. Os autores esclareceram que outros estudos já foram desenvolvidos na amostra.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Pede dispensa de TCLE de acordo com os seguintes motivos:

1. Este é um projeto de interesse social que objetiva conhecer a prevalência das lesões diagnosticadas pelo Laboratório de Patologia Bucal da UFSC (LPB-UFSC), o qual é referência no Estado de Santa Catarina no diagnóstico de doenças da boca. O conhecimento com relação à incidência das doenças bucais no Estado de

Santa Catarina irá possibilitar a elaboração de estratégias de prevenção por órgãos governamentais, assim como a elaboração de futuros estudos de pesquisa baseados nessa incidência; 2. Uma vez que o LPB iniciou suas atividades em 2006, alguns desses casos tem mais de 9 anos de diagnóstico. Devido a isso, existe a possibilidade de alguns pacientes já terem ido a óbito; 3. Até dezembro de 2014 havia mais de 2200 casos diagnosticados pelo LPB; 4. Os casos diagnosticados pelo LPB não provêm apenas da cidade de Florianópolis. Diversos casos são oriundos de outras regiões do Estado como Curitiba, São José, Imbituba, Rio do Sul e Ibirama. 5. O levantamento dos casos diagnosticados será realizado a partir do registro prévio que é feito no relatório anual das atividades desenvolvidas no LPB. Esse registro é feito em planilha Excel no qual constam os dados presentes nas fichas de biópsia que chegam ao LPB (anexo 1): Dados do paciente (sexo, etnia, idade, profissão); Tipo de lesão (superficial, submucosa, subcutânea, intra-óssea); Localização da lesão; Características clínicas da lesão; História clínica do caso; Outras informações (portador de prótese, fumo, álcool, linfadenopatia etc.); Diagnóstico clínico; Tipo de biópsia (incisional, excisional, curetagem, aspiração, peça cirúrgica); Procedência. Nessa planilha também consta o diagnóstico histológico final, que é coletado a partir dos laudos (anexo 2). Ressaltamos que nesta planilha não consta nome ou qualquer registro (hospitalar ou próprio do LPB) que possibilite a identificação dos pacientes, sendo mantida, dessa forma, o anonimato dos mesmos.

Recomendações:

Sugerimos que novo projeto seja enviado, com TCLE, para inclusão prospectiva dos novos casos em estudos futuros.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Pendências resolvidas.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

FLORIANOPOLIS, 08 de Junho de 2015

Assinado por: Washington Portela de Souza (Coordenador)